

令和 5 年 6 月 9 日現在

機関番号：10103

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2020～2022

課題番号：20K04513

研究課題名（和文）サイバー空間分光データベースを活用したクラウド型皮膚分析システムの開発

研究課題名（英文）Development of cloud-base skin analyzing system using spectral database in cyber space

研究代表者

相津 佳永（AIZU, Yoshihisa）

室蘭工業大学・大学院工学研究科・特任教授

研究者番号：20212350

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,400,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、9層平行構造の皮膚組織モデルを用いたモンテカルロ法による数値計算で膨大なスペクトル群を生成・データベース化し、実測スペクトルにマッチする皮膚の色素濃度と組織変化のレベルをオンラインで取得する分析システムの基盤構築を課題とした。独自の緩和型変数グルーピング法により生成と検索を効率的に行うデータベースを構築し、実測スペクトルにマッチするデータをマイニングすることで、皮膚内の吸収・散乱変化を同定する方式を確立し、併せて可視域の代表3波長で構成する簡易分析システムの装置設計を行った。

研究成果の学術的意義や社会的意義

オゾン層破壊による皮膚ガン患者の増加や、生活様式の変化によるアレルギー性皮膚炎等への社会的対策として、皮膚の診断を光のスペクトルに基づき確実に行う新たな手段である本研究の技術基盤が活用できる点で意義がある。スペクトルデータ群をクラウドライブラリー化することで誰もが客観的で再現性のある分析結果を取得できることも有益である。技術の基盤となる皮膚の見え方のメカニズムを光の吸収と散乱の物理的現象に基づき、データベース手法によりオンラインスペクトル検索するアプローチは医療や福祉介護のデジタル化やAI診断とも極めて相性の良い優れた方式であり、大きな期待が持てる点で意義がある。

研究成果の概要（英文）：We studied to develop a total on-line system for analyzing absorption and scattering degrees of light in skin tissue, in which a simulated reflectance spectrum that is fitted to a measured spectrum can be obtained by data-mining using spectral database. This database was constructed by Monte Carlo simulation in the 9-layered skin tissue model. In this study, we introduced the moderate grouping method for realizing effective generation and searching scheme, and established the base system for detecting change of absorption and scattering levels in skin tissue. We also made a design scheme for constructing a simple three-wavelength analyzing device.

研究分野：計測工学

キーワード：皮膚計測 分光反射率 モンテカルロシミュレーション 吸収係数 散乱係数 データベース

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

(1) 温室効果ガスの排出によるオゾン層破壊などの様々な環境変化に伴い世界的に皮膚ガン患者が増加している。さらに衣食住など生活様式の変化によりアレルギー性皮膚炎等も広がっている。これらの社会的対策として、皮膚異常の早期かつ確実な検査・診断が強く求められている。

(2) 皮膚科は目でみる視診が常に行われる。皮膚の見え方から医師の経験や医学的知見に基づき精密検査・治療へと進む。最新の拡大高解像画像による観察を通して、内部異常は予測するしかない。皮膚をモデル化した回帰分析法もあるがメカニズムが不明なブラックボックスのため、普及・実用に至っていない。

(3) 表面の画像だけではわからない皮膚内の光はガン細胞や炎症組織により波長に依存した吸収や散乱の影響を受けている。そのスペクトルこそが皮膚の見え方を決定し、医師の診断に至っている。そこで皮膚の見え方のメカニズムを光の現象によって明らかにすることが求められている。

2. 研究の目的

(1) 私たちは、皮膚組織を多層の平行層状構造でモデル化した数値計算用9層皮膚モデルを開発している。また、このモデルを使ったモンテカルロ法による計算で実測値にほぼ一致する反射光スペクトルをシミュレーションする技術を確立している。

(2) これらを基盤技術とした上で、本研究は9層皮膚モデルにより算出した膨大なスペクトル群をクラウド上でデータベース化し、手元の実測スペクトルにマッチする皮膚の色素濃度と組織変化のレベルをオンラインで取得する分析システムを開発することが目的である。

3. 研究の方法

(1) 本研究では可視域を400-700 nm、近赤外域を1400-1800 nmに大略設定している。9層皮膚モデルによる反射率スペクトルの計算を近赤外域へ拡張するため、主な吸収成分である水、コラーゲン、脂質のモル吸光係数スペクトルを分光光度計、積分球、分光セルを用いた透過率測定により算出する。これらの体積分率は、皮膚科学・皮膚解剖生理学の文献を参考に初期的な標準値を仮定する。これにより皮膚各層の吸収係数の値が設定できる。光の散乱特性は散乱係数、散乱方向余弦、屈折率により設定でき、可視域での近似式を外挿して使用する。

(2) 皮膚の反射率スペクトルをモンテカルロ法で計算する際、9層の各層毎に吸収係数、散乱係数、散乱方向余弦、屈折率、層厚みの5変数を設定する。全45変数に対して仮に10ステップの数値変化を刻むと 10^{45} の天文学的数量になり、オンライン使用に不適である。皮膚変性の大半は吸収と散乱に反映されるため、成分分布と組織形態が類似する1~3層、4~6層、7~9層にグルーピングした上で、グループ単位で倍率を乗じて変数値を変える方式を導入した。これにより計6変数に低減し、 10^6 オーダーのスリムなデータベースが構築できる。これをVISとNIRで構成すれば両データベースが同じ変数で紐づけられる。倍率1に相当するの変数標準値は、SOCS (ISO/TR 16066:2003, 標準物体カラースペクトルデータベース) 内の実測スペクトル平均値からすでに推定済みの数値を用いる。

(3) 構築したVIS-NIR連携データベースから実測スペクトルにマッチするデータをマイニングするアルゴリズムを開発する。これまでVISでは、吸収と散乱の組み合わせが異なる複数のケースで類似のスペクトル形状が存在し、データベースから唯一のスペクトルを特定する過程で失敗を繰り返してきた。そこで、VISでマッチしたスペクトルとNIRでのスペクトルを比較し、交互に繰り返し変数値をずらしながらイタレーションすることで、二乗平均誤差(RMSE)が最小になるスペクトルを決定するアルゴリズムを作成する。

(4) 生体皮膚に類似するスペクトルを生成可能な寒天型人工皮膚ファントムの作成技術を活用し、異なる色素濃度と組織密度を設定した複数のファントムを作成する。そこから測定したスペクトルをデータベースにかけて、マッチングの速度、イタレーション回数、皮膚変数出力値の平均値と分散、変数変化範囲のカバー率を評価する。結果に基づきデータベースの変数変化範囲、変化ステップ、マイニングの判定閾値を再検討し、データベースの再構築とアルゴリズムの修正改良を進める。

(5) スペクトル計測の簡易化を目指し、代替手段として幾つかの特定選択波長のLED光源モジュールを照射光とする反射率測定方式を開発する。使用する波長数と選択波長は、データベース内スペクトルの多変量解析により相関の低い組み合わせを探索する。LEDと干渉フィルターにより

10 nm 程度の狭帯域で構成する．標準白色版で基準校正を行う．連続波長帯域を有するスペクトルとは異なるため，使用する波長における皮膚組織内部の光伝搬特性を解析することで，検出光強度レベルと内部組織における吸収，散乱パラメータの変化のメカニズムを明らかにするソフトウェアを構築し，本システムを活用できる基盤を整備する．

(6) 実測反射率データによるスペクトル探索実験を行い，皮膚の色素濃度と組織変化のレベル値を検証する．使用波長，波長数の増減等を再検討し，システム全体の設計指針を確立する．

4. 研究成果

(1) まず，近赤外領域における皮膚組織内光吸収成分である水，コラーゲン，脂質に着目し，これらのモル吸光係数スペクトル特性を実験的に求める作業を行った．本研究では可視域を 400-700 nm，近赤外域を 1400-1800 nm に設定している．異なる 6 種類の濃度に設定した溶液を分光セルを介して，拡散光源，積分球，分光光度計により反射・透過光強度として計測し，多変量解析により数値を算出した．併せて必要となる体積分率は，公表文献値を用いた．以上より，皮膚各層の近赤外域における吸収係数を数値設定することができた．また，散乱係数，散乱方向余弦，屈折率は，可視域で用いられる近似式を外挿して算出した．これらを通して近赤外領域の 10nm ステップでのシミュレーションパラメータの数値をエクセル上に整理した上で，モンテカルロシミュレーションに導入する形式のパラメータ列を簡便に設定できる NIR 用 IFM(インプットファイルメーカー)を新たに開発した．

(2) 9 層構造モデルにおける九つの層のそれぞれに設定されている 5 種の計算パラメータをすべて個別に変動させるのではなく，吸収と散乱の特性を左右する組織成分と組織構造に基づき，表 1 に示すように吸収 (M_a) は 1 ~ 3 層，4 ~ 9 層，散乱 (M_s) は 1 ~ 3 層，4 ~ 6 層，7 ~ 9 層の計 5 グループに括る緩和型グルーピング法を新たに開発し，グループごとの倍率を 2 次変数とした様々な組み合わせで，吸収と散乱の数値を変動させて，大量のスペクトルを生成した．図 1 はデータベースに組み込まれたスペクトル群の一例である．種々の形状のスペクトルが含まれていることが分かる．スペクトルデータ数は変動条件に伴い，数十万~数百万である．変動条件により種類の異なる複数のデータベースを構築し，後半のマイニングにおいて最適な利用ができるよう工夫した．これを第一世代と位置付けた．

(3) 構築した第一世代データベースを用いて実測したスペクトルにマッチするデータをマイニングするアルゴリズムを開発した．これまで VIS では，吸収と散乱の組み合わせが異なる複数のケースで類似のスペクトル形状が存在することから，構築したデータベースから唯一のスペクトルを特定する過程で失敗を繰り返してきた．この要因をシミュレーションの多種多様なスペクトル形状に基づき分析した結果，VIS 領域における 4 ~ 9 層の吸収係数と 4 ~ 6 層の散乱係数の減少と増加がスペクトルに対して類似の形状変化を引き起こしていることを突き止めた．また，この事象は NIR では観測されない．これは光吸収成分が異なる物質であることから予測した通りであった．データベースから唯一のスペクトルを特定する手段として，第一には実測スペクトルとマイニングされたデータベース内スペクトルで，二乗平均誤差 (RMSE) が最小になるスペクトルを決定する方法を調べた．次に，二乗平均誤差 (RMSE) が 1 以内に収ま

表 1 データベース構築に用いる緩和型グルーピング法による倍率変動の設定例

Layers	M_a	M_s
1 ~ 3	0.6 ~ 1.6 (Interval = 0.1)	0.6 ~ 1.4 (Interval = 0.1)
4 ~ 6	0.2 ~ 3.6 (Interval = 0.2)	0.3 ~ 9.3 (Interval = 0.3)
7 ~ 9		0.1 ~ 1.0 (Interval = 0.1)

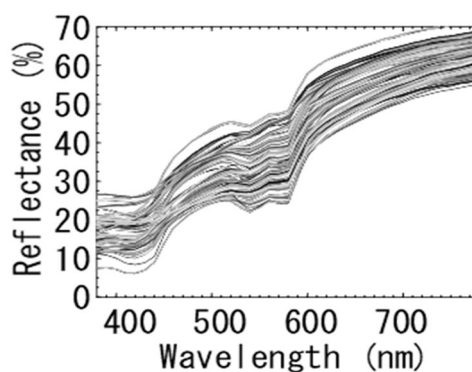


図 1 データベースに搭載したスペクトル群の例

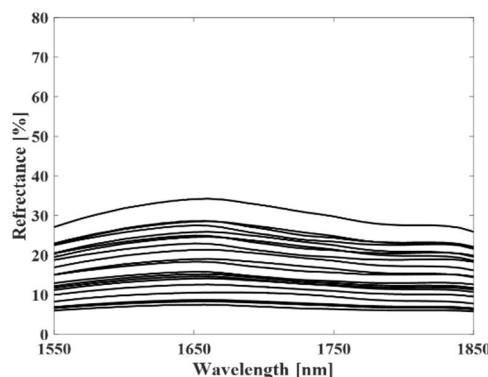


図 2 NIR スペクトルデータ群の例

る候補をすべて抽出し、そのデータの紐づけ変数のばらつきを平均値と分散で評価した。平均値が二乗平均誤差最小値のスペクトルと相関する場合にその値を採用する方式のアルゴリズムを構築した。これにより統計的に安定した吸収、散乱の変化を検出できるようになった。次に VIS でマッチしたスペクトルの複数解に紐づく条件で図 2 に示すような NIR データベースから検索したスペクトルを抽出し、それに紐づく条件で再び VIS データベースからスペクトルを抽出するイタレーションアルゴリズムを新たに開発した。この時、二乗平均誤差 (RMSE) が最小になるスペクトルを決定する過程で、解の発散を抑制し収束解が導かれるような拘束条件を調べた結果、交互に繰り返す際に変数値をずらしながらイタレーションする方式が効果的であることを明らかにした。また、局所解への対策としてイタレーション方向を反転する機能、ガウス誤差の付加を選択設定する機能を付加した。

(4) 構築したシステムで所望のスペクトルを抽出する際の特性を確認するため、当初は寒天型人工皮膚ファントムの活用を想定していた。しかし、ファントム特性が環境や製作者により異なる変動誤差の影響を考慮し、シミュレーションで生成したテストデータを用いて特性確認を行う方法に変更した。これによりデータベースのイタレーション回数、皮膚変数出力値の判定基準、変数変化範囲を見直し、最適化を行った。改良したデータベースを第二世代とした。

(5) 高性能 GPU 搭載型コンピュータで計算速度の高速化を図るとともに、波長帯域全体に亘るイタレーションを見直し、光散乱・光吸収の特性が顕著に反映する帯域をシミュレーションと実験により選定し、400-470nm, 520-580nm, 600-660nm を特定した。これらの波長帯域に輝度出力を有する光源を選定するため、液晶プロジェクター光源の R・G・B 出力特性を活用し、450nm, 550nm, 650nm の代表 3 波長で皮膚内光伝搬深さとそのエネルギー分布を調べるソフトウェアを開発した。これらを通して、専用ユニット化する際の 3 光源の出力バランスを最適化する指針を得た。光伝搬分布計算用の新規アルゴリズムを開発する作業に予定以上の期間を要したことから、3 波長を使用した装置試作の設計を完了することでシステム公開利用の基盤を構築することで一つの区切りとした。

(6) 今後は設計に基づいて装置の試作を完了し、クラウドデータの活用と組み合わせて統合されたシステムの動作確認の検証と効率的運用を早期に行う予定である。本研究で取り組んだ研究内容と得られた成果は、国内外で推進される医療や福祉介護のデジタル化において極めて相性の優れた方向性を有しており、現在注目の高い AI 診断との融合にも大きな期待が持てる点で有意義であると考えている。

< 引用文献 >

相津 佳永, 湯浅 友典, " 皮膚組織における光吸収とその推定 ", レーザー研究, Vol. 48, No.12 December (2020), pp.649-654.

Kaustav Das, Tomonori Yuasa, Takaaki Maeda, Izumi Nishidate, Hideki Funamizu, Yoshihisa Aizu, "Simple detection of absorption change in skin tissue using simulated spectral reflectance database," Measurement 182 (2021) 109684.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計5件（うち査読付論文 5件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Kaustav Das, Tomonori Yuasa, Takaaki Maeda, Izumi Nishidate, Hideki Funamizu, Yoshihisa Aizu	4. 巻 182
2. 論文標題 Simple detection of absorption change in skin tissue using simulated spectral reflectance database	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Measurement	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.measurement.2021.109684	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kaustav Das, Tomonori Yuasa, Izumi Nishidate, Hideki Funamizu, Yoshihisa Aizu	4. 巻 27
2. 論文標題 Simulated reflectance spectra and point spread functions in database constructed by moderate grouping of nine layers in skin model	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Optical Review	6. 最初と最後の頁 233-245
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s10043-020-00579-8	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 相津 佳永, 湯浅 友典	4. 巻 48
2. 論文標題 皮膚組織における光吸収とその推定	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 レーザー研究	6. 最初と最後の頁 649-654
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計19件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 3件）

1. 発表者名 T. Yuasa, I. Kojima, H. Kawamura, H. Tamura, K. Kikuchi, Y. Aizu
2. 発表標題 Estimation on the penetration depth of light propagating near the illuminated area in skin
3. 学会等名 Biomedical Imaging and Sensing Conference 2023（国際学会）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 川村 隼斗, 田村 光, 菊地 久美子, 湯浅 友典, 相津 佳永
2. 発表標題 皮膚内部伝搬光の照射領域近傍における浸透深さの推定シミュレーション
3. 学会等名 Optics & Photonics Japan 2022
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 田村 光, 川村隼斗, 開米竜生, 西村玲偉, 湯浅友典, 相津佳永
2. 発表標題 皮膚組織パラメータと平均浸透深さの関係性の考察
3. 学会等名 第58回応用物理学会北海道支部/第19回日本光学会北海道支部合同学術講演会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 田村 光, 川村 隼斗, 菊地 久美子, 湯浅 友典, 相津 佳永
2. 発表標題 可視光領域の皮膚照射領域近傍における浸透深さシミュレーション
3. 学会等名 第70回応用物理学会春季学術講演会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Kaustav Das, Tomonori Yuasa, Takaaki Maeda, Izumi Nishidate, Hideki Funamizu, Yoshihisa Aizu
2. 発表標題 Comparative study between full-size database and absorption-oriented database of spectral reflectance for prediction of absorption change in skin tissue
3. 学会等名 Optics & Photonics Japan 2021
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 八木沼優, 高成真輝, 山田幸生, 湯浅友典, 相津佳永
2. 発表標題 可視領域における皮膚の吸収散乱変化にともなう内部伝搬光のシミュレーション
3. 学会等名 Optics & Photonics Japan 2021
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高成真輝, 八木沼優, 川村隼斗, 田村光, 湯浅友典, 相津佳永
2. 発表標題 円環状検出領域を想定した皮膚の分光反射率シミュレーション
3. 学会等名 第57回応用物理学会北海道支部/第18回日本光学会北海道支部合同学術講演会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 川村隼斗, 八木沼優, 田村光, 高成真輝, 湯浅友典, 相津佳永
2. 発表標題 皮膚伝搬光子に関する平均浸透深さと検出エネルギーの考察
3. 学会等名 第57回応用物理学会北海道支部/第18回日本光学会北海道支部合同学術講演会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 川村隼斗, 八木沼優, 田村光, 高成真輝, 湯浅友典, 相津佳永
2. 発表標題 皮膚伝搬光子に関する平均浸透深さと検出エネルギーのシミュレーション
3. 学会等名 第69回応用物理学会春季学術講演会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Kaustav Das, Takaaki Maeda, Izumi Nishidate, Tomonori Yuasa, Hideki Funamizu, Yoshihisa Aizu
2. 発表標題 Skin reflectance spectra with different parameter conditions in Monte Carlo simulation and agarose-gel phantom experiment
3. 学会等名 Biomedical Imaging and Sensing Conference 2020 (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Tomonori Yuasa, Takehiro Ohya, Kaustav Das, Takaaki Maeda, Hideki Funamizu, Yoshihisa Aizu
2. 発表標題 Investigation on estimation of absorption and scattering parameters using skin spectral reflectance database
3. 学会等名 Biomedical Imaging and Sensing Conference 2020 (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 竹田 駿介, 小山 祥生, 湯浅 友典, 大谷 和也, 岩下 明暁, 山田 幸生, 相津 佳永
2. 発表標題 皮膚の近赤外域反射吸光度シミュレーションにおける層モデル構成条件によるスペクトル変化
3. 学会等名 Optics & Photonics Japan 2020
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 小山 祥生, 竹田 駿介, 山田 幸生, 大谷 和也, 岩下 明暁, 湯浅 友典, 相津 佳永
2. 発表標題 皮膚の近赤外域反射吸光度スペクトルに寄与する内部伝搬光のシミュレーション
3. 学会等名 Optics & Photonics Japan 2020
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 本島 良介, 湯浅 友典, 前田 貴章, 船水 英希, 相津 佳永
2. 発表標題 光学測定条件を考慮したヒト皮膚分光反射率データベースの拡張
3. 学会等名 Optics & Photonics Japan 2020
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 小島 伊織, ダス カウスタフ, 前田 貴章, 湯浅 友典, 西舘 泉, 船水 英希, 相津 佳永
2. 発表標題 寒天ベース皮膚ファントムにおける成分濃度変化と分光反射率の関係
3. 学会等名 Optics & Photonics Japan 2020
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 柳田 賢一, 湯浅 友典, 前田 貴章, 船水 英希, 相津 佳永
2. 発表標題 3層型シリコンベース皮膚ファントムの薄型化の試み
3. 学会等名 Optics & Photonics Japan 2020
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 八木沼優, 小山祥生, 竹田駿介, 山田幸生, 湯浅友典, 相津佳永
2. 発表標題 可視領域における皮膚の反射率に寄与する内部伝搬光シミュレーション
3. 学会等名 第56回応用物理学会北海道支部第17回日本光学会北海道支部合同学術講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 八木沼優, 小山祥生, 竹田駿介, 山田幸生, 湯浅友典, 相津佳永
2. 発表標題 皮膚の可視領域反射率に寄与する内部伝搬光のシミュレーション
3. 学会等名 第68回応用物理学会春季学術講演会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------